

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° 331

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel, Robert, Aimé MICHAUT

Né le 13 Mars 1929 à AMIENS (Somme)

Présentée et soutenue publiquement le

L'ÉVOLUTION DES IDÉES SUR LES PLACEBOS

Président : Monsieur Ch. DEBRAY (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI'

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marcel, Robert, Aimé MICHAUT

Né le 13 mars 1929 à A M I E N S (Somme)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

L'EVOLUTION DES IDEES

SUR

LES PLACEBOS

--:-:-

Président : Monsieur Ch. DEBRAY (Professeur)

--:-

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
Cliniques Chirur. { Hôtel-Dieu	BROCQ
{ Broussais	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique }	MERLE d'AU-
Clinique de Cardiologie	BIGNE
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie }	MOUQUIN
Clinique chir. pleuro-pulmon.	FEVRE
Clinique de la Tuberculose	MONOD
Clinique de neuro-chirurgie	BERNARD E.
Clinique de Puériculture	{ PETIT-
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }	DUTAILLIS
Clinique des maladies du sang	LELONG
Clinique des maladies du systè- me nerveux }	DEGOS
	CHEVALLIER
	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Cliniques Médicales	
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JO ANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU	Pat. Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(Cl) POILLEUX THOMERET VERNE(J M)
Ana. Path.	(		(
Bactério- logie	(CHRISTOL NEVOT	Pat. expé- riment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
Biol. méd.	BOURLIERE		(
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J		(
Dermato-syphil.	DUPERRAT		(
Embryologie	TUCHMANN		(
Histologie	(BULLIARD COUJARD N...		(
Hydrologie	CORNET		(
Hygiène	(BOYER DEPARIS		(
Mal. infect.	BASTIN		(
Médecine) légale et	(DEROBERTE GAULTIER	Pat. méd.	(
du Trav.)	(HADENGUE		(
Neurochir.	DAVID		(
Neurologie	LHERMITTE		(
	(GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		(
Obstétrique	(		(
	(BREGREAT DESVIGNES	Pédiatrie	(
Ophtalmo- logie	(		(
Orthopédie	JUDET	Pharmacol.	(Melle LEVY CHEYMOL
Oto-rhino- laryngo.)	(AUBRY MADURO		(
Parasito.	BRUMPT	Physiol.	(BARGETON DEJOURS PARROT
Parasito.col.	CHABAUD	Physique	(DJOURNO GOUGEROT
	(ABOULKER	Pneum. phis.	(KREIS
Pat. chir.	(BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatobgie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mé.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MAYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté.....M. MOREL
Secrétaire-Adjoint.....Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef.....Dr HAHN
Conservateur.....Melle GOICHON
.....Melles DUMAITRE
Bibliothécaires.....LE NOIR
.....METIN
.....QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

C'est à ma Mère tout d'abord que va
ma pensée reconnaissante. Je lui
dois ma formation morale et les
sacrifices qu'elle s'est imposés
pour moi ne sauraient trouver
dans cette dédicace qu'une bien
faible récompense.

Que cette thèse soit un hommage à
sa persévérance, à sa clair-
voyance et le témoignage de ma
plus grande tendresse.

A ma Fiancée,

C'est avec toute ma tendresse
que je lui offre cette vie
médicale.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Charles DEBRAY

Professeur de Clinique médicale
d'hydro-climatologie thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu s'intéresser
à notre thèse et nous
donner de précieuses indi-
cations.

Nous le prions de trouver ici
l'expression de notre
respectueuse et profonde
gratitude.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

En remerciement de l'ensei-
gnement que nous avons
reçu d'eux.

A Messieurs les Docteurs Charles ODIC
Etienne LOUVEAU
LEANDRI

En remerciement de leurs
conseils et de leur aide
amicale.

Arrivé au terme de nos études médicales,
j'ai le devoir de jeter un regard
sur le chemin parcouru et de
remercier ceux et celles qui
m'ont aidé et soutenu de leur
affection et de leurs conseils.

L'EVOLUTION DES IDEES

SUR

LES PLACEBOS

-:-

INTRODUCTION

-:-

Parler de placebo, c'est parler d'une médication de substitution ; et l'on évoque immédiatement la classique injection de sérum physiologique à la place de la piqûre de morphine.

Puis, à la réflexion, vient à l'esprit toute une série de drogues de potentialité plus ou moins douteuse, qui sert de porte de sortie dans des cas peu commodes, où l'on est un peu à bout de souffle, et en présence de patients exigeants, qui ne vous laissent pas, comme on le dit vulgairement, le temps de vous retourner. Bref, quelque chose que l'on préfère d'habitude passer sous silence.

Tous les médecins savent que les facteurs psychiques jouent un rôle essentiel dans un grand nombre d'affections, sinon dans toutes. La moyenne des gens est très influençable ; ceci a une grande importance thérapeutique. Comment expliquer autrement la faveur dont jouissent charlatans et guérisseurs, les résultats dont ils se recommandent, et la quantité de témoignages, très souvent d'une entière bonne foi, dont ils s'entourent dans leurs procès ?

L'allure plus ou moins mystérieuse d'un médicament, sa nouveauté, l'espoir qu'il suscite, le désir anxieux auquel il correspond, l'enthousiasme, parfois très sincère du thérapeute, sont des facteurs considérables de sa réussite. De même que la personnalité du praticien, l'atmosphère qu'il sait créer autour de lui, ses rapports sur le plan individuel avec ses clients.

C'est l'art, l'art de calmer, d'apaiser, de réconforter les malades, de trouver réponse à tout par la parole et par l'ordonnance. Le placebo apparaît comme l'indispensable parent pauvre de notre pharmacopée, irremplaçable, aux formes aussi multiples que variées, s'adaptant à toutes les circonstances, répondant à toutes les exigences.

En donner une définition exacte n'est alors pas très facile :

"Substance inerte, d'action pharmacologique nulle, employée pure ou mélangée à une petite quantité de drogues diverses d'efficacité incertaine, sous une forme (apparence, goût, odeur, atmosphère) absolument identique à celle du médicament réel".

Cette définition est, à coup sûr, incomplète, d'autant que les placebos, longtemps ignorés de la littérature médicale mondiale, ont vu, dans les dernières décades, leur nom fréquemment cité dans les publications ; subissant une revalorisation, ou mieux, plus simplement une recrudescence d'intérêt dans les domaines diagnostique, thérapeutique et avant tout de la recherche.

HISTORIQUE

-:-

Placebo vient du verbe latin "placere": plaire ; c'est la première personne du futur de l'indicatif : "je plairai". Non adapté au but psychothérapique de ce mode de médication, dénué d'action pharmacologique.

On trouve sa trace, pour la première fois, à la fin du treizième siècle (The Oxford New English Dictionary) dans la liturgie de l'Eglise romaine catholique : vêpres pour l'office des morts, psaume 116, "Placebo Domine in regione vivorum": Je plairai au Seigneur au pays des vivants.

Puis, dans l'ordre chronologique, on le rencontre dans des phrases telles que : "aller à placebo, chanter un placebo", dans le sens de : "aller au devant du bon plaisir, flatter faussement, faire sa cour". Les ministres, dit-on, vont toujours à placebo.

Puis, on le voit employer comme nom servant à désigner un flatteur, un courtisan, voire même comme nom propre dans certaine contrée.

Et ce n'est qu'au quatrième rang, dans l'ordre chronologique, qu'il apparaît dans son sens médical : (Hooper's Dictionnary) cinq cents ans au moins après sa première apparition dans le langage courant. Et sa définition est alors la suivante : "qualificatif donné à toute médication prescrite plus pour plaire au malade que pour son bénéfice".

Pourquoi une apparition aussi tardive dans la terminologie médicale ?

On aurait pu croire retrouver la trace de ce mot à une époque plus reculée. Car, à première vue, il semble que l'histoire des placebos soit aussi vieille que celle de la médecine elle-même.

Sans même parler du mensonge médical, sur lequel déjà Platon s'étend dans sa "République" : "Le mensonge, dit-il, n'est utile aux hommes que comme médecine. Et son emploi devrait être réservé aux médecins".

Il est évident que dans l'antiquité médicale, les médecins ne possédaient qu'un armement spécifique très petit, voire inexistant ; et que la plupart de leurs traitements relevaient de ce qu'on appelle "l'art", en opposition à l'idéal de la médecine actuelle : "la science". Dans les papyrus d'Ebers, on peut noter, par exemple, que les patients de l'époque 1500 av.J.C.étaient souvent traités avec des délicatesses du genre : sang de lézard, excréments de crocodiles, chair de vipères, dents de cochons, liquide spermatique de grenouilles, sabots d'ânes, viandes pourries... Toutes ces substances,

souvent répugnantes, mais richement colorées, revêtues d'attributs plus ou moins mystiques, étaient d'emploi courant. Leur effet-placebo suffisait. Et n'oublions pas que le premier médicament qui ait eu une valeur différente des placebos, fut le quinquina, introduit en Europe vers 1638 par la Comtesse de Chinchon.

Alors pourquoi ce silence de la terminologie médicale sur les placebos ? Et si on peut dire, en toute honnêteté, que l'ère scientifique de la médecine n'a débuté qu'il y a seulement quelques décades, que penser de ceux qui l'exerçaient auparavant ? Étaient-ils sans scrupule ; leur entreprise n'était-elle qu'une vaste escroquerie ?

Il n'est guère possible de douter de la moralité de nos prédécesseurs ; car dès l'origine les règles qui régirent notre corporation, en cette matière, furent assez sévères. Rappelons seulement le serment d'Hippocrate.

Il faut plus simplement plaider l'ignorance. En effet, les médecins de l'époque n'avaient rien pour leur permettre de distinguer les médicaments d'action vraie de ceux qui étaient absolument inertes. Ils les croyaient tous très efficaces ; et il aurait été iconoclaste d'en douter.

En faveur de cette hypothèse, on trouve dans l'édition de 1787 du Quincy's Lexicon la définition suivante du mot placebo : "méthode banale en médecine". Une définition identique se rencontre aussi dans l'édition de 1808 du Philadelphia Dictionary de John Redman Coxe.

"Une méthode banale en médecine" : dans un certain sens, il n'y a rien de plus vrai.

C'est ainsi qu'en examinant la pharmacopée du New York Hospital de l'année 1806, le Docteur Gold, en 1946, a pu constater que sur une liste de 160 médicaments, incontestablement considérés comme précieux, indispensables par les médecins hospitaliers de l'époque, on peut, à la lumière de nos connaissances actuelles, affirmer l'inefficacité totale d'un tiers d'entre eux.

Continuant son enquête, ce médecin remarque encore qu'un sixième au moins des médicaments proposés par le formulaire du même hôpital d'il y a vingt ans, est également sans valeur.

Et de poser cette question : "Qu'advient-il de notre pharmacopée actuelle quand on la regardera dans cent ans ?"

D'ailleurs, qu'avons-nous à envier à nos antiques prédécesseurs : le sang humain, les testicules de taureaux, le foie de veau, les urines de juments gravides, la bile de porc, les extraits de levure... ne sont-ils pas des remèdes populaires courants ?

Si nous admettons donc que les médecins des premiers âges ne connaissent rien des placebos en tant que tels (c'est peut-être là, une supposition gratuite), et, par voie de conséquence, les ignorent dans leurs grimoires, il est tout de même surprenant que la littérature moderne ait été si longtemps muette à leur sujet ? Car le dix-neuvième siècle, et le vingtième siècle débutant ont vu leur emploi

abusif ; leur nom était d'usage courant et on commençait à être pleinement renseigné sur leur nature.

En effet, il n'y a aucune trace du mot dans les quatorze éditions successives du fameux livre de thérapeutique de H.C. Wood qui couvre la période qui s'étale de 1875 à 1908. La toute récente Encyclopédie médico-chirurgicale française n'en parle pas ; de même le dernier traité de thérapeutique de Cottet.

Quelles sont les raisons d'une telle indifférence à l'égard des placebos ?

Ils sont pourtant aussi actifs de nos jours que jadis. Evidemment, on peut s'extasier aux miracles de l'anesthésie et de la chirurgie, admirer les résultats des traitements du myxœdème, du diabète sucré, de l'anémie de Biermer ou des septicémies. Mais il faut constater, aussi, que les cabinets médicaux sont, maintenant comme jadis, tout autant remplis de patients que l'on ne peut guérir et qui sont seulement justiciables de notre "scllicitude".

Alors pourquoi les auteurs ne parlaient-ils pas des placebos ? C'est que grisés par la naissance de l'ère scientifique, ils s'occupaient peu de faire progresser cette médecine-art, dont fait partie la thérapeutique par placebo, et dont ils avaient l'impression de se dégager comme d'une chrysalide. Il s'en est suivi que tout savoir et connaissance sur les placebos sont demeurés stationnaires. Nos médecins scientifiques s'intéressèrent peu à ce fatras misérable qui ne trouva pas de place dans leurs livres. Il est certaines fonctions de notre organisme dont il est inconvenant de parler en bonne société ;

de même, l'art de prescrire un placebo - quand, pourquoi, comment ? - semble avoir été considéré comme une des fonctions cachées du médecin. Il requiert pourtant une habileté certaine.

Cet état de choses ne prit fin qu'aux environs des années qui précédèrent la dernière guerre.

Ce fut d'abord (Clark dans l'édition de 1940 de "Applied Pharmacology") pour reléguer l'application des placebos au rayon de la psychothérapie et pour lui interdire le domaine pharmacologique. On divisait les médicaments en deux catégories :

- les placebos donnés pour rassurer, tranquilliser, faire plaisir au malade, d'une part ;

- et d'autre part, les produits responsables d'une action pharmacodynamique bien définie.

D'ailleurs ce fut immédiatement un concert de protestations contre les millions gaspillés en prescriptions inutiles de remèdes trompe-l'œil. Ceci dans un état d'esprit qui se voulait scientifique : pourquoi, puisque l'application des placebos n'est que psychothérapique, n'être pas rationnel, et ne pas employer une pure technique de psychothérapie ? Et l'on disait que la tendance de la thérapeutique moderne s'orientait vers la suppression des placebos. Car même, dans l'obligation d'en prescrire un, il fallait s'astreindre à prescrire quelque chose d'utile et d'efficace.

D'autres se faisaient des scrupules ; et ils rejoignaient l'opinion des précédents en partant du principe qu'il était malhonnête d'obliger quelqu'un à payer un article sans valeur, et qu'il était mieux de prescrire un médicament de valeur curative ou bénéfique reconnue.

Donc, l'opinion des premières publications se résume ainsi :

"Substances à usage purement psychothérapique constituant le plus modeste, le moins scientifique, et assurément le plus malhonnête groupe de médicaments ; et dont par surcroît, l'emploi abusif est la source d'un énorme déficit."

Les tentatives de réhabilitation ne se firent pas attendre : avec classification des placebo, études de leurs modes d'activité, de leurs modes d'emploi, de leurs terrains d'application, de leurs effets, de leurs utilités dans les domaines diagnostique, thérapeutique et de la recherche.

D'abord, réhabilitation, s'il en était besoin, du mensonge médical. Membres de la société humaine, les médecins n'ignorent pas que mentir est chose mauvaise en soi. Mais cet enseignement n'a rien d'absolu et les circonstances peuvent justifier le mensonge. Un exemple : si un dangereux paranoïaque, armé d'un fusil, demande où se cache son persécuteur imaginaire, il est bien évident qu'il est judicieux et bon de l'induire en erreur. Mentir ou non, devant un malade atteint de cancer : cela ne demande-t-il pas réflexion ? D'ailleurs, sur le plan pratique il y a mieux que le

mensonge univoque ; car celui-là, on peut le découvrir ; et alors, le médecin perd la confiance et le respect de son client. La méthode qui consiste à éviter, à éluder une vérité trop offensante est certainement meilleure. Naturellement, en cas d'insistance de la part du patient, il n'y a aucune alternative, il faut dire cette vérité ; il y a deux mille cinq cents ans Hippocrate disait déjà : "Ne cachez rien aux malades de ce qui peut arriver ou de ce qui peut les frapper, car dans ces circonstances, beaucoup sont conduits à des mesures extrêmes."

L'honnêteté est la meilleure politique, en général, à cette réserve près, qu'elle est sujette à modification suivant les circonstances.

En tant que simple individu, le médecin doit haïr le mensonge ; comme médecin, il se doit d'avoir une attitude plus nuancée. D'ailleurs, il est facile de montrer que ce qu'il croit être vrai ne l'est quelquefois pas ; le patient peut donc être parfois trompé malgré le bon vouloir du praticien. En fait, ce qui compte, ce n'est pas tellement ce que le médecin raconte, mais ce que comprend le malade, et l'effet que cela lui fait.

La réhabilitation des placebos s'ensuit. Dans leurs formes classiques, ne sont-ils pas un des aspects du mensonge médical.

Donnons un exemple : qui prendrait en considération un lavage de bouche ou un gargarisme fait d'eau pure et chaude ? Colorez cette eau, ajoutez-y quelques gouttes d'une huile aromatique, donnez à l'ensemble un nom bien trouvé ; et le mala-

de consentira volontiers à recourir à l'action thérapeutique de l'eau pure, qu'il aurait autrement négligée.

Puis rapidement, ce fut la légitimation des placebos purs : c'est-à-dire des substances inertes, sans adjonction d'aucun produit de potentialité plus ou moins douteuse. On considéra qu'ils possédaient des vertus thérapeutiques propres, que leur additionner des drogues plus ou moins actives, c'était s'exposer à des confusions : le médecin finissant par attribuer le résultat constaté, non à l'effet-placebo, mais à la drogue, qui l'édulcore. Toute cela, toujours du reste dans un esprit scientifique. Employer des placebos "impurs" n'est pas un comportement rationnel, scientifique.

Pour arriver, actuellement, à l'étude systématique, avec statistiques et courbes à l'appui, des placebos en thérapeutique et comme instrument de recherche. De nos jours, on ne fait plus un travail sur les possibilités d'un produit nouveau sans les comparer à celles d'un placebo adéquat ; encore que des critiques se fassent jour sur les limites d'emploi de ces corps dans ce domaine.

NATURE DE L'ACTIVITE DES PLACEBOS

-:-

Quand un médecin prescrit des comprimés, des gouttes, ou un quelconque remède, le malade reçoit non seulement la substance que contiennent ces comprimés ou ces gouttes... mais encore il est gratifié d'un symbole.

Chaque comprimé représente, pour une part, le médecin. Ce dernier parti, le malade se sent encore soutenu. La petite boîte à comprimés, la fiole sont des extrapolations du médecin. C'est l'attention que celui-ci porte à son client. Il s'est intéressé à ses problèmes.

Le médecin a dit au malade : "Je vais m'occuper de vous". Il se peut qu'il n'ait rien dit du tout, mais son ordonnance est là pour prouver que telle était sa pensée. Tout un monde de savoir, d'expérience, de sagesse, est concentré dans ses comprimés ou ses petites gouttes. Le médecin a fait preuve de tout son jugement entraîné pour les choisir, tout particulièrement, dans la multitude des autres comprimés ou gouttes possibles. Le malade peut placer en eux toute sa confiance, et cela va l'aider

à se convaincre qu'il va mieux aller, qu'il va s'en sortir. Car il a besoin d'y croire : le comprimé, les gouttes, le médicament répondent à ce désir anxieux.

Ainsi à la base de l'activité du placebo, comme à la base de celle de tout médicament, se place la suggestion. Leslie, dans l'*American Journal of Medicine*, a pu considérer les placebos comme "la matérialisation de la suggestion du médecin".

Des exemples plus précis :

Dans ses expériences, le docteur Wolff montre les effets des placebos sur le seuil de la douleur, d'une part chez des sujets accessibles à la suggestion, d'autre part chez des sujets peu impressionnables. On peut mesurer le seuil de la douleur en exposant une surface de peau noircie à l'encre de Chine à la chaleur d'une lampe de mille watts. On mesure en gramme-calories par seconde et par centimètre carré la quantité de chaleur qui fait juste apparaître une sensation douloureuse à la fin d'une exposition de trois secondes.

Ce seuil est normalement constant d'un individu à l'autre. Son niveau peut s'élever sous l'influence d'un anesthésique.

C'est ainsi que 0,3 g d'acide acétylsalicylique l'élèvent avec prédilection de 35 à 40 % au-dessus du niveau contrôle avant l'administration de l'anesthésique.

On remarqua qu'il était de même possible d'élever ce seuil de la douleur en administrant une tablette de glucose à un individu qui croyait recevoir une tablette d'acide acétylsalicylique.

C'est pourquoi une série d'expériences furent tentées utilisant des capsules contenant de l'acide acetylsalicylique et des capsules-placebo.

Série I -

Effets du placebo et de l'anesthésique sur un homme relativement peu impressionnable.

Le sujet est un psychologue de profession, âgé de 27 ans, très habitué à expérimenter sur les sensations ;

1 - On lui donne 0,3 g d'ac. acetylsalicylique en capsule et on mesure le seuil de la douleur à 10 mn d'intervalle : en 90 mn le seuil s'élève de trente pour cent au dessus du niveau contrôlé avant l'administration de l'anesthésique.

2 - Quatre jours plus tard, le même sujet reçoit une capsule contenant 0,3 g de bicarbonate de soude ; et on lui dit qu'il s'agit d'un analgésique de même nature que dans l'expérience précédente. De plus, l'expérimentateur connaît le contenu de la capsule et essaie tout au long de l'épreuve de persuader le sujet que le seuil va être plus élevé. Ces efforts, en vue de changer l'attitude et le jugement du sujet, demeurent vains et le seuil de la douleur ne bouge pas de son niveau physiologique.

3 - Le jour suivant, une autre capsule-placebo, dont cette fois le sujet et l'expérimentateur ignorent le contenu, est encore une fois inefficace.

4 - Une semaine plus tard, on donne une

troisième capsule-placebo, et on raconte que son contenu est un puissant anesthésique : nouvel échec.

Chez cet homme, relativement impressionnable, toutes ces suggestions n'eurent aucun effet sur l'élévation du seuil de la douleur.

Série II -

Effets du placebo et de l'analgésique sur le seuil de la douleur chez une femme subissant facilement l'influence de la suggestion.

Il s'agit d'une chimiste de 21 ans, bien entraînée aux méthodes analytiques, mais sans habitude des tests sensoriels. Elle est très coopérante, impressionnable, inquiète de bien répondre à ce qu'elle croit qu'on attend d'elle.

1 - Le premier jour, on lui donne 0,9 g d'acide acetylsalicylique ; et le seuil de la douleur s'élève de 31 % en deux heures. On lui communique les résultats de l'expérience avec le chiffre habituel de l'élévation du seuil de la douleur sous l'influence des analgésiques :

2 - Deux semaines plus tard, elle reçoit une capsule de lactose, mais qu'elle pense être de l'acide acetylsalicylique. En 90 mn le seuil de la douleur s'élève de 20 %. On l'avertit qu'elle a reçu un placebo et que néanmoins son seuil douloureux s'est élevé. Elle devrait dorénavant faire plus attention à ses observations.

3 - Elle est si contrariée de sa pauvre performance que la semaine suivante, dans

une troisième épreuve, elle est extrêmement méfiante, tendue, essayant de connaître le contenu de la capsule. Or, bien qu'il s'agisse de 0,6 g d'acide acetylsalicylique, on ne constate, en trois heures, aucune élévation du seuil de la douleur.

On lui donne alors deux semaines de vacances, et au retour, on la rassure sur ses aptitudes à faire des observations correctes. Là-dessus on observe de bons résultats concordants : une élévation du seuil de la douleur quand on administre de l'acide acetylsalicylique ; rien, quand on lui donne un placebo.

Série III -

Rapport entre les aptitudes du sujet et la suggestion médicale.

Il s'agit d'une physicienne de 40 ans, bien entraînée à saisir un seuil de la douleur ou un quelconque autre indice sensoriel. Un jour, on lui donne un placebo ; l'expérimentateur fait tous ses efforts pour la convaincre qu'il s'agit effectivement d'un analgésique ; mais le sujet affirme qu'elle est elle-même persuadée qu'on lui a fait prendre un placebo. Son seuil ne bouge pas.

Un des jours suivants, on répète l'expérience par l'administration d'un autre placebo ; et cette fois là, le sujet croit qu'elle reçoit un analgésique. Cette conviction, l'expérimentateur la renforce avec enthousiasme. Le seuil de la douleur s'élève de trente pour cent en 90 mn.

Ces expériences montrent qu'à l'aide d'un placebo, on obtient des effets comparables à ceux des agents réellement agissants (élévation du seuil d'apparition du seuil de la douleur), si l'on convainc le sujet de la puissance du médicament qu'il prend.

Mais que ces effets mesurables soient une réelle élévation du seuil de la douleur ou qu'ils résultent plus simplement d'une déficience de l'attention : voilà qui est difficile à dire.

Par exemple, dans la série III, on a obtenu une élévation du seuil aussi marquée après concentration sur un problème d'arithmétique difficile ; pendant une séance d'hypnose où l'on suggérerait au sujet qu'il ne ressentait plus rien ; où qu'en le distrayant par des bruits violents.

D'autre part, on peut amener un sujet à croire qu'une lumière sera douloureuse ; et alors il ressentira une photophobie ; cela ne veut pas dire que son seuil de la lumière s'est abaissé. Cela signifie plus simplement que les réactions de ce sujet devant une situation donnée, ont été changées par la suggestion. Il peut même rendre compte d'une sensation avant de l'avoir perçue. Un exemple bien connu de ce phénomène est le cas du coureur qui devance le coup de pistolet du starter. Il est bien évident qu'il ne s'agit pas là d'un abaissement du seuil du son ; mais d'une sorte de réflexe conditionné.

De même, des chiens à qui l'on donne de la morphine à fortes doses, vomiront après l'injection. Continuons les injections

pendant deux ou trois semaines, et remplaçons la morphine par du sérum physiologique ; les chiens continueront à vomir : l'aiguille et l'injection sont des symboles suffisamment puissants pour entraîner la réponse physiologique à la morphine.

De tout ce que nous venons de dire, se dégage l'idée que les médecins ont entre leurs mains une puissance assez considérable qu'ils doivent employer à soulager leurs patients de leurs maux. Les malades perdraient beaucoup si nous la négligions.

Chaque médecin doit comprendre que tout comprimé prescrit est un agent formidable, qu'il soit fait de glucose, de pénicilline, de gardénal, de vitamines.

Ainsi, à la base de l'activité du placebo se trouve la suggestion.

Mais peut-on dissocier la suggestion ?

Comme nous l'avons vu, tout médicament prescrit à un malade contient en lui-même un élément de suggestion. Cet élément de suggestion renforce l'action spécifique du médicament ; en fait, de la manière habituelle dont on administre les médications, il y a trois éléments qui entrent en jeu et non deux pour atteindre le résultat final :

- l'action spécifique du médicament ;
- l'élément de suggestion inhérent à l'acte même de donner ;
- l'élément-optimisme du médecin qui est transmis au malade ;

Et ces trois éléments se renforcent l'un l'autre.

Quel est cet élément-optimisme du médecin ? C'est la conviction plus ou moins grande que celui-ci met à prescrire le médicament. C'est, disons, l'enthousiasme qu'il met à vanter les bienfaits qu'il en attend. Ce sont des phrases telles que : "vous verrez, je suis absolument certain qu'avec ceci vous serez rétabli en un temps très court ; d'ailleurs j'ai toujours obtenu d'excellents résultats avec lui ; et dans votre cas, c'est ce qu'on peut prescrire de mieux."

Quand il est persuadé de l'efficacité du médicament qu'il donne, c'est l'élément-optimisme qu'un médecin peut transmettre à son malade. De la confiance du praticien naît une confiance cent fois renforcée du patient ; tel qui entre dans le cabinet médical, la mine découragée et longue, en ressort avec le sourire et, dit-on, "déjà à moitié guéri".

On peut affirmer, qu'en dépit des découvertes scientifiques de ce siècle, le médecin reste le plus important des agents thérapeutiques : il vaut, à lui seul, par sa seule présence, toute une boutique d'apothicaire.

Et pourtant, si les médications où se conjuguent les trois facteurs sont prescrites sans objection, le corps médical semble avoir une assez grande répugnance à l'égard des drogues où ne se trouvent associés que les deux derniers éléments : c'est-à-dire, à l'égard de celles dénuées de toute action spécifique sur les cellules de l'organisme, sans action pharmaco-

dynamique au sens ordinaire du mot. Le médecin se sent coupable d'ordonner un tel médicament : cela représente pour lui une thérapeutique de fantaisiste.

Ainsi la suggestion, base de l'activité du placebo, se divise en deux éléments :

- un élément inhérent à l'acte même de donner ;

- un élément-optimisme du médecin ;

Suggestion positive et suggestion négative :

Mais il y a en nous deux aspects de la suggestibilité : elle peut être négative ou positive.

Suggestibilité positive : c'est l'aptitude à réagir dans le sens d'une croyance à ce que l'on vous suggère.

Suggestibilité négative : c'est la tendance à rejeter la suggestion.

C'est un fait bien connu que plus forte a été la suggestibilité négative chez un individu, plus forte sera sa suggestibilité positive.

Un exemple de l'importance dans le cas qui nous concerne, de l'existence de cette suggestibilité négative :

Dans un travail réalisé à la clinique du New York Hospital sur les effets de l'aminophylline et de la théobromine sur les cardialgies chez des malades ambulants atteints d'affection coronarienne, on note

les résultats suivants :

Capsules de lactose : 25 % d'amélioration
" théobromine : 22 % "

Et, en ce qui nous concerne :

6 % des malades affirmèrent que les capsules de lactose avaient aggravé le mal.

15 % d'entre eux maintinrent que les capsules de théobromine augmentaient la douleur.

Il faut souligner que, dans cette expérimentation, ni l'expérimentateur, ni le patient n'étaient au courant de ce qu'ils utilisaient. Donc, que les relations expérimentateur-malade étaient réduites au minimum.

Le fait que le malade rapporte que le médicament lui fait mal : voilà la réaction négative de la suggestibilité.

Donc, suggestibilité positive et suggestibilité négative.

Dans cette suggestion, le degré d'intelligence du patient intervient-il ?

Il ne semble pas qu'il y ait beaucoup de relation entre le degré d'intelligence, et le plus ou moins de réponse au placebo. Il n'y en pas plus qu'entre le degré d'intelligence et le fait d'être plus ou moins ému.

Quiconque a eu à traiter des médecins comme malades connaît les difficultés

rencontrées dans l'emploi de médicaments qui ne causent aucun embarras par ailleurs dans le cas de patients non médicaux. On est généralement fâché des résultats désagréables de la thérapeutique, obtenus chez les gens dits "intelligents". Professeurs, Instituteurs, hommes d'affaires de haut rang et tous leurs semblables : ils sont enrégés de connaître les détails du traitement sous le prétexte qu'ils sont intelligents ; car ils prétendent mieux coopérer quand ils ont tout compris.

Si vous êtes assez franc avec eux, pour les prévenir, par exemple, que la digitale est un produit toxique et que cette toxicité se traduira par une perte de l'appétit, des taches devant les yeux, des nausées, des vomissements... bientôt, ils vous rapporteront tous ces symptômes, et bien longtemps avant d'avoir ingurgité une quantité suffisante du produit pour que de tels effets puissent réellement se produire.

Il vaut mieux en dire beaucoup moins à ces gens dits "intelligents" qu'aux autres.

Voici le cas d'un distingué médecin new-yorkais rapporté par le Dr Gold :

Il présentait de la dyspnée à la montée des escaliers, et quand on lui demandait ce qui n'allait pas, il répondait que depuis plusieurs années déjà il avait une défaillance cardiaque avec fibrillation auriculaire, et il montrait ses jambes, enflées du double. Il portait dans sa poche revolver une bouteille de teinture de digitale et en prenait quelques gouttes de temps en temps. Quand on lui de-

mandait pourquoi il n'en absorbait pas davantage, il se disait très sensible à la digitaline qui lui irritait l'estomac. Pour contrôler ses crises nocturnes de toux et de dyspnée, il s'adonnait du reste quelque peu à l'héroïne.

Donc un savant très "intelligent", avec une défaillance cardiaque marquée, pratiquement sans traitement.

Et le Dr Gold de continuer :

"Sous condition qu'il ne poserait aucune question sur ce que j'allais lui donner, j'entrepris de le soigner. Je lui préparai un flacon contenant une cuillerée à café de teinture de digitale pour une cuillerée à soupe de teinture de valériane.

Le goût de la digitale avait complètement disparu. Il en prit journellement une quantité correspondant à une cuillerée à café de teinture de digitale. Pendant les quelques premiers jours, il n'eut pas un moment de sommeil, trop occupé à uriner : il perdit quelque vingt kilos. Tous les symptômes de sa défaillance s'estompèrent. Il continua à s'occuper plus que jamais de ses travaux scientifiques, débarrassé de sa défaillance cardiaque, jusqu'à sa mort subite trois ans plus tard, d'origine thrombotique. Tant qu'il eut connaissance de ce qu'il ingurgitait, il eut mal à l'estomac ; mais dès qu'il l'ignora, il prit chaque jour sa cuillerée à soupe sans le moindre petit trouble.

Il est certain que chaque praticien a dans ses annales une histoire semblable qui montre que l'efficacité des placebos n'a rien à voir avec "l'intelligence" du patient.

Les effets des placebos sont-ils différents de ceux des médications puissantes ?

L'accoutumance.

Les effets obtenus par l'administration des placebos sont les mêmes que ceux donnés par les médications spécifiques. Sous l'action de la capsule de glucose, le malade dira par exemple : je dors mieux ; je respire plus facilement ; j'ai meilleur appétit ; mes forces reviennent, je peux marcher plus longtemps sans douleur dans la poitrine ; je me sens moins nerveux...

Ceci pour les bons effets ; car cette liste ne serait pas complète si on n'y ajoutait des effets nocifs :

- mineurs : tels que assoupissement, faiblesse, mal de tête léger, palpitations, nausées, anorexie, douleurs épigastriques..

- plus sévères : tels que diarrhée, rage cutanée, urticaire, oedème angio-neurotique...

véritables réactions d'intolérance qui posent le problème de savoir pour quelle part entre l'effet placebo dans les réactions d'intolérance ou toxiques de certaines médications spécifiques.

C'est ainsi que Tucker a étudié les effets toxiques de la streptomycine donnée pour éviter les complications après thoracoplastie. Ces effets toxiques furent contrôlés par l'administration de placebos. 61 % des malades auxquels on n'avait donné que des placebos, présentèrent plus ou moins des signes évidents d'intoxication par la streptomycine ; dans ces signes sont compris la surdité pour les sons ai-

aigus et graves, l'éosinophilie et une perturbation de la clearance de l'urée.

Autre problème : celui de l'accoutumance, qui se crée facilement chez les malades particulièrement placebo-réceptifs. Cette accoutumance présente tous les caractères de l'accoutumance aux opiacés avec augmentation progressive des quantités requises pour un effet donné, et l'apparition de véritables troubles du besoin en cas d'interruption brutale d'un traitement quotidien et prolongé.

PLACEBOS INSTRUMENTS DE CONTROLE

--:--

C'est sur le terrain de la recherche que les placebos ont trouvé leur emploi le plus en vogue dans cette dernière décade : plus précisément dans le cadre du contrôle de l'efficacité réelle des médicaments spécifiques nouveaux.

En effet, la médecine, il y a peu d'années encore, eut l'impression d'avoir fait un pas de géant vers l'idéal scientifique, lorsque s'installa l'habitude de comparer les résultats obtenus sur les sujets d'expérience avec ceux notés sur des sujets témoins non traités.

Mais on comprit rapidement l'insuffisance du procédé : comment expliquer les variations des statistiques, fantastiques, souvent contradictoires, dans les différents services, à une même époque ; services, dont le sérieux des travaux ne pouvait être incriminé. On nota vite que l'atmosphère, l'ambiance présidant à la distribution du remède, jouait un rôle certain. C'est ainsi que lors d'études sur le traitement des ulcères gastriques

par placebos (relatées plus loin) , les auteurs hongrois , Friedrich et Tibor, remarquèrent que dans l'un des services, les aptitudes à la guérison étaient moins bonnes et plus lentes. Sérieant le problème, ils constatèrent deux choses :

- d'une part, que les piqûres de sérum physiologique étaient, dans ce service, faites par les garde-malades et non comme ailleurs par les médecins eux-mêmes ;

- Et d'autre part, que les malades étaient au courant du remède employé.

De même, le battage de la grande presse autour des antibiotiques spécifiques de la tuberculose, eut une influence momentanée considérable sur les résultats obtenus. C'est l'exemple de ce qu'on appelle, pour quelques jours, les médicaments miracles! C'est un phénomène banal bien connu de tous.

Cela souligne, s'il en était encore besoin, l'influence primordiale de la suggestion ; et il en découle une solution naturelle : l'emploi du placebo comme contrôle.

L'action de tout médicament se décompose en deux facteurs principaux :

Effet spécifique du médicament ;

Effet dû à l'influence de la suggestion;

Pour être certain des résultats constatés, il convient d'éliminer le deuxième facteur, et le placebo convient bien à cet usage. D'où la nécessité de diviser les sujets d'expérience, non plus en deux groupes, mais en trois :

1er groupe : sujets recevant le médicament à tester ;

2ème groupe : sujets recevant un placebo ;

3ème groupe : sujets ne recevant rien ;

Inutile d'ajouter que l'on constate souvent que les sujets du deuxième groupe ont statistiquement un pourcentage de résultats heureux plus élevé que ceux du troisième groupe.

Un exemple : le professeur Soulié et ses collaborateurs dans un travail en 1954 sur le traitement de fond de l'angine de poitrine par la diacromone, dont la rigueur scientifique et le jugement critique peuvent être qualifiés de sévères, affirment qu'un sur quatre des malades se déclarant amélioré, l'est par les placebos. De même, toujours dans le cadre du traitement de l'angine de poitrine, les résultats allégués pour la khélline tombent à 20 pour cent pour Scott et à 0 pour cent pour Greiner, dès qu'on élimine l'effet psychothérapique.

Il faut donc supprimer, par le placebo, l'influence de la suggestion ; ou mieux, écarter par les placebos, les sujets influençables, pour ne garder que ceux qui ne s'en laissent pas facilement conter. Autrement dit, séparer les malades en deux groupes, selon qu'ils sont "placebo-sensibles" ou "placebo-résistants" ; ces derniers étant seuls utilisables.

Iasagna et collaborateurs, dans une étude à ce sujet, notent que les malades

placebo-sensibles sont plus émotifs, plus spontanés ; ils sont plus impressionnés par les soins hospitaliers et plus reconnaissants, moins exigeants, plus coopérants, plus bavards et plus expansifs, avec chez eux une fréquence plus grande des symptômes psychosomatiques. Ce sont des malades qui s'observent, qui ont une tendance assez prononcée à analyser leurs symptômes internes.

Il semblerait donc qu'il soit possible de reconnaître au préalable, après un examen sérieux, les personnes susceptibles d'être impressionnées psychologiquement par les placebos. Cependant, les propres essais de diagnostic préalable de ces auteurs ont, pour la plupart, été erronés. Il n'est aucune technique courante pour dépister ces malades, afin de les éliminer des essais d'activité des médicaments nouveaux.

Une autre difficulté, c'est le cas des sujets - suggestion-négative. Si le malade ne "croit pas au remède" les résultats sont moins bons, quelle que soit l'efficacité de celui-ci. A ce sujet, on sait depuis toujours qu'il existe des malades qui ont "une volonté fermement accrochée de guérir" alors que "d'autres se laissent mourir". C'est avoir le moral ou non.

Avec les sujets-suggestion négative, les résultats seront obligatoirement contradictoires ou nuls, entachés d'une erreur en moins, plus ou moins grande.

Dans ces conditions, il est évident qu'il est impossible de s'en servir pour contrôler l'activité des médicaments.

Mais tout ceci n'est encore qu'un des aspects du problème ; il reste à dissocier le facteur suggestion qui comporte :

- un élément inhérent à l'acte même de donner ;

- l'élément optimisme du médecin que celui-ci transmet au patient ;

Si l'on veut serrer la difficulté de plus près, il faut, de ces deux composantes se renforçant l'une l'autre, éliminer la deuxième. Donc supprimer autant que faire se peut l'appréciation du médecin, consciente ou non. Il s'ensuit l'importance de ce que les Anglo-saxons appellent le "blind-test" c'est-à-dire que l'expérimentateur, tout comme le sujet, doit ignorer la nature des substances employées, pendant le temps de l'expérience.

Il est aussi curieux de constater, dans le même ordre d'idées, que le médecin, qui a les meilleurs résultats avec un médicament auquel il croit, est celui qui est le plus mal placé pour en faire une appréciation critique. On est souvent surpris qu'un chercheur oublie de noter certaines erreurs, qui sont facilement relevées par quelqu'un de moins bien entraîné ou d'imagination moins vive.

En tenant compte de toutes ces objections, on pourrait se tenir pour satisfait et considérer qu'on réussit de cette manière à isoler des résultats dus presque uniquement à l'action spécifique de la substance mise à l'épreuve. En pratique, il reste beaucoup de mystère. Mais c'est

tout au moins le stade auquel on est arrivé actuellement, et qui a élevé le placebo à la dignité "d'instrument de recherche".

EMPLOI THERAPEUTIQUE

-:-

Voyons d'abord ce que l'on peut considérer comme les indications classiques des placebos.

- Les indications qui ne prêtent que peu à discussion :

Ière Indication : Les malades qui ont reçu des narcotiques, opiacés ou sédatifs, et chez lesquels une telle prescription n'a plus de raison d'être. Par exemple, beaucoup d'opérés ont après l'intervention besoin de narcotiques, pour atténuer leurs souffrances ; ceci pour des laps de temps variables. De même, dans les périodes critiques, beaucoup de gens réclament des sédatifs, pour calmer leur anxiété de la journée, et trouver le sommeil la nuit. Il est tout à fait facile à ces malades d'en prendre l'habitude, sinon de s'y accoutumer. La période de nécessité passée, ils persistent à les réclamer, car c'est peut-être pour eux, un refuge agréable, facilement obtenu ; à ce stade, l'utilisation d'un placebo, pour une courte

période de transition, est tout ce qui est de plus nécessaire si l'on veut arriver à la suppression de tout médicament (à cette réserve près que ce résultat n'est pas toujours atteint).

2ème indication : les néoplasies incurables. Là, aucune objection possible à la prescription en quantité suffisante de sédatifs ou de narcotiques, pour supprimer toutes les douleurs et toutes les appréhensions. Pourtant, il y a un écueil à l'utilisation prolongée de ces produits : c'est l'association d'effets pharmaceutiques indésirables tels que, constipation, dépression respiratoire... Depuis qu'on s'est aperçu qu'il est possible d'élever le seuil d'apparition de la douleur chez beaucoup d'individus par l'emploi de placebos, il semble qu'en les utilisant judicieusement, on doive diminuer les demandes en narcotiques et sédatifs. Le confort des malades en sera amélioré : ce qui est primordial.

3ème indication : quand un médecin voit un patient pour la première fois, parfois celui-ci a déjà pris un tel pêle-mêle de médicaments que le tableau clinique s'en trouve embrouillé. Il faut les supprimer pour dissiper leurs effets cumulatifs qui peuvent entraîner une interprétation erronée ; et dégager l'aspect réel de la maladie. Pour ne pas heurter l'habitude des drogues, prise par ces patients, il n'est qu'une seule méthode : le placebo.

- Les indications moins nettes, sujettes à discussion :

1° - La conduite du traitement des affections chroniques. Les malades

atteints d'arthrite chronique douloureuse, de paraplégies, hémip légies, dyspnées chroniques cardiaque ou pulmonaire, et autres affections chroniques, demandent tous une attention médicale prolongée. Occasionnellement, on peut avoir besoin d'un analgésique ou d'un sédatif, en addition à la médication spécifique. Mais une telle drogue ne saurait être administrée trop longtemps sans interruption ; car il se crée une accoutumance remarquablement rapide. C'est ce que l'on ne doit pas permettre ; d'une part à cause du développement de la tolérance avec augmentation conséquente des besoins ; d'autre part par suite des effets pharmacologiques indésirables associés. Les placebos peuvent être très utiles pour assurer une transition vers un régime de prises discontinues acceptable de ces drogues. Mais il faut faire attention à un autre écueil : l'accoutumance au placebo lui-même. Ni l'un, ni l'autre ne sont à vrai dire souhaitables, et il serait préférable que le traitement spécifique soit suffisamment adapté à l'affection chronique en cause, pour que l'on puisse se passer d'un tel traitement symptomatique. Mais dans l'état incertain de nos possibilités en ce qui concerne les maladies chroniques, le mieux est d'alterner les placebos et des soins variés, d'hygiène par exemple... Ce sont des cas d'espèce.

2° - Au cours d'une affection organique aiguë, les symptômes associés subissent généralement l'influence, à un degré variable, d'une sorte d'atmosphère psychologique ; l'effet psychique bien-faisant, surajouté, de la médication spécifique y suffit en règle. A l'occasion,

cependant, il peut être souhaitable d'avoir recours à une certaine potentialisation psychothérapique par l'emploi d'un placebo. En limitant l'indication, on peut l'employer en tant que thérapeutique adjuvante. Un exemple : chez un malade convalescent d'une affection fébrile ou anergisante, l'emploi d'un tonique du genre elixir de fer, quinine, ou strychnine peut aider au rétablissement de la santé ; par effet placebo, on peut convaincre le malade de la reprise de son appétit et l'amener à prendre les calories qui lui sont nécessaires.

3° - L'emploi des placebos en psychiatrie.

L'avis des psychiatres, à ce sujet, n'est pas unanime. Certains les condamnent en bloc ; d'autres les jugent d'une inestimable utilité dans certaines circonstances.

Certains auteurs (Weiss et English) affirment qu'il n'y a qu'une seule réponse au problème posé par une affection psychiatrique : son diagnostic correct et une psychothérapie "expressive", et non une psychothérapie "suppressive" comme l'est dans la pratique, l'emploi des placebos.

De même, Whitehorn à propos des psychoses, reconnaît leur légitimité dans un but diagnostique, mais trouve leur usage injustifié en tant que thérapeutique régulière, quand une bonne psychothérapie se trouve tout à fait valable et indiquée.

Par contre, d'autres, tel que Rennire dans un chapitre sur les psycho-névroses, reconnaissent qu'ils peuvent faire quelquefois des miracles.

Personne ne mettra en doute l'importance d'un diagnostic correct, et il est incontestable que l'emploi des placebos n'est pas l'idéal dans beaucoup de cas d'affections psychiatriques. On doit, pourtant, garder à l'esprit que même avec, comme point de départ, un diagnostic exact, il est fréquemment impossible, pour maintes raisons, d'offrir au malade cette psychothérapie expressive, idéale, dont il est question. Si la psychothérapie suppressive n'offre, à certains patients, qu'une rémission sans guérison, doivent-ils la dédaigner ? Si les circonstances écartent tout espoir de guérison, un compromis devient nécessaire, sans lequel, l'idéal tourne le dos à la réalité d'un malade cherchant l'apaisement. Nous pouvons admettre que d'une placebo-thérapie bien conduite, peut alors résulter beaucoup de bien et peu de dommage ; nous oeuvrerons au bénéfice du malade, ce qui, après tout, est notre objectif premier. Naturellement, avant toute chose, il faut un bon diagnostic.

Mais de ces indications, que l'on peut considérer comme classiques, car elles représentent les conditions d'emploi traditionnelles des placebos, de routine ou conscientes, véritable art médical, et où ils ne constituent souvent qu'une médication d'appoint, des tentatives se font, de nos jours, pour élever les placebos au rang de médication de base.

C'est ainsi que dans l'Acta Gastroenterologica Belgica de juillet 1954, on trouve une étude des Hongrois Ladislav Friedrich et François Tibor de l'hôpital Koranyi à Budapest sur le traitement dit "par placebo" de l'ulcère d'estomac.

Leur étude porte sur un nombre total de cas de 188 malades : 135 hommes et 53 femmes. Avec la répartition suivante : 116 ulcus duodeni; 76 ulcus ventriculi.

Voici quelles furent les modalités du traitement auquel furent soumis ces ulcéreux :

Ils furent divisés en trois groupes :

- 1er groupe : alitement d'une semaine ;
- 2ème groupe: alitement de deux semaines ;
- 3ème groupe: alitement de trois semaines;

Pendant cette période d'hospitalisation, les malades appartenant à chacun de ces trois groupes reçurent journellement un centimètre cube d'une solution physiologique de NaCl, sans aucun autre traitement. Le régime alimentaire était très libre donnant entre 2.400 et 2.600 calories par jour.

Aux malades qui quittaient l'hôpital, on prescrivait un traitement par placebo : les malades devaient prendre chaque jour trois tablettes renfermant une quantité minime de NaHCO_3 . Il ne leur était pas interdit de fumer.

Un tel traitement par placebo est qualifié par les auteurs de traitement "simulacre".

Confrontant leurs résultats avec ceux de leurs confrères Hamory, Koranyi et Szesnes (1944) et avec ceux des Américains Wolf et Wolff, ils conclurent que le traitement par placebo de l'ulcère gastrique donne un résultat excellent dans 75 pour 100 des cas. Non seulement, les douleurs cessent, mais un changement local objectif

de la muqueuse gastrique peut être observé dans un fort pourcentage de cas.

Toutefois, alors que les résultats immédiats se sont montrés très avantageux, les résultats éloignés ont été très mauvais. Et après une année, 25 pour 100 des cas seulement demeurèrent sans douleur.

De ces pages sur l'emploi thérapeutique des placebos, il doit rester que leur prescription demande un examen soigneux des indications, aussi soigneux au moins, voire même davantage que lorsqu'il s'agit d'ordonner une thérapeutique spécifique.

EMPLOI DIAGNOSTIQUE DES PLACEBOS

- :-

L'emploi des placebos comme moyen de diagnostic, fait l'objet d'une controverse importante.

Nous avons déjà parlé du cas où l'emploi de placebos permet d'éviter l'erreur et de dégager le véritable tableau clinique d'un fouillis de symptômes créés par l'abus de médications variées, lorsque le médecin voit son patient pour la première fois. Le placebo permet, dans ce cas, d'attendre que se dissipe ce brouillard indésirable, et de poser un diagnostic avec plus de certitude.

Ceci, du reste, peut-être considéré comme un cas particulier de ce qu'on appelle le temps d'observation du malade ; ce temps d'observation, où l'on étudie le développement des signes de l'affection et où l'on met en oeuvre des examens complémentaires souvent longs et répétés, est parfois indispensable à l'établissement d'un diagnostic correct ; mais il lasse volontiers la patience des malades, anxieux de guérir. Là aussi, le placebo permet de poser le diagnostic avec plus de certitude.

Mais le coeur du problème n'est pas là.

L'emploi diagnostique des placebos, c'est l'utilisation des placebos à titre de tests, à titre d'épreuves thérapeutiques, en vue de prouver ou d'infirmier l'organicité d'une affection. C'est là que se place la discussion. Car le fait qu'il existe une suggestion négative, tout aussi réelle et puissante dans ses effets que la suggestion positive ne permet pas de tirer en toute certitude une conclusion valable de l'épreuve placebo-thérapeutique. L'absence de réponse à un placebo - comme ses effets positifs - peut être regardée comme sans signification diagnostique. Une réponse nulle n'est pas à coup sûr en faveur de l'organicité ; pas plus qu'une bonne réponse n'est l'indication d'une origine psychique.

En tout état de cause, il semble qu'une utilisation des placebos bien conduite, n'ait qu'un rôle limité du point de vue du diagnostic en pratique courante.

Toutefois, il est des domaines où les placebos sont susceptibles de rendre certains services. Par exemple : appliqués à grande échelle, ils peuvent par déduction statistique, venir confirmer les travaux de laboratoire anatomo-physio-pathologiques. C'est ainsi que les études menées sur le traitement des ulcères gastriques par les placebos par les Hongrois Friedrich et Tibor de Budapest, confrontées avec celles de leurs confrères Hamori, Koranyi, et Szesnes, et avec celles des Américains Wolf et Wolff, semblent venir affirmer la justesse de la théorie cortico-viscérale des ulcères (Bykov et Kurcin 1951).

- Essai d'une division des placebos.

De tout ce qui précède, il ressort que le concept de placebo n'est pas simple. En principe, c'est une substance dénuée de toute action pharmacodynamique ; mais dans la pratique quotidienne, il s'agit plutôt d'une substance d'action pharmacologique douteuse ou de peu de valeur réelle, employée soit en connaissance de cause, soit presque machinalement quand il faut étoffer un traitement ; parfois même à titre de médication puissante, car les médecins se laissent parfois eux-mêmes duper par les résultats qu'ils en obtiennent ; résultats qui semblent vérifiés par une expérience séculaire. Ne l'oublions pas, le premier médicament qui n'ait pas été un placebo semble avoir été introduit en médecine au XVIIème siècle.

Dès que l'on a commencé à s'occuper sérieusement des placebos en littérature médicale, on a cherché à les classer. On peut les diviser en trois catégories :

Tout d'abord, les placebos "purs" : ceux qui ne renferment qu'une substance inerte ; par exemple : la pilule triplement composée de "mica panis" de Corvisart ou pour être plus moderne, la tablette de lactose ou de glucose. On a trouvé plus efficace de les colorer en bleu, en rouge, en rose ou suprême habileté de leur donner une apparence tachetée.

Deuxième catégorie : des placebos "impurs" : c'est-à-dire, les placebos où la substance inerte a été additionnée d'une certaine quantité d'un médicament qui a peut-être une certaine action pharmacologique, tel que la teinture de gentiane,

la teinture de valériane, le condurango...
On peut les appeler des placebos "bâtards".

Ce sont eux, dont l'emploi risque d'illusionner l'esprit du médecin lui faisant croire à une puissance qu'ils n'ont pas. L'efficacité-placebo venant multiplier leur peu d'action pharmaco-dynamique, tous les médecins se sont un jour laissé prendre à leur mirage.

C'est contre leur emploi abusif que, dès le début, des voix autorisées se sont élevées, criant au gaspillage, mettant en garde contre les millions dépensés inutilement à des prescriptions sans raison, "larga manu", de vitamines, de sédatifs mineurs...

Quant à la troisième catégorie, on peut ne la considérer que comme un sous-groupe de la deuxième : il s'agit là aussi de placebos impurs, mais le médicament mélangé à la substance inerte n'est pas sans toxicité. Par exemple : c'est le cas de composés arsenicaux tels que la liqueur de Fowler, per os ; ou les injections de cacodylate. On croyait jadis fermement à la réalité de leur valeur thérapeutique. De nos jours, grâce à des connaissances pharmacologiques plus poussées, cette croyance a disparu. On les classe parmi les fortifiants. Mais il n'y a certainement rien à attendre de leur administration.

Alors, pourquoi courir un risque inutile ? Pourquoi employer ces substances qui peuvent être nuisibles, sinon toxiques, alors que nous disposons d'un large choix de placebos inoffensifs.

- Technique d'emploi des placebos :

On peut les donner en ingestion, injection, inhalation, suppositoire : les insérer, les appliquer... Donc liberté absolue.

Donnons quelques exemples :

Les médicaments à ingérer le sont sous les formes solides et liquides. Ce sont les gouttes, potions, sirops, teintures, mixtures... et pour les formes solides, les comprimés, dragées, pilules, cachets, tablettes, capsules, granules...

C'est une question de mode : les poudres par exemple, à l'exception des alcalins employés dans le traitement des douleurs gastriques, sont un médicament suranné. De même, on utilise moins fréquemment qu'autrefois les tablettes, les capsules ou les paquets.

D'une façon générale, les gens deviennent de plus en plus sceptiques à l'égard des médicaments qui n'ont pas à leur avis, l'allure, le goût ou l'odeur que doit avoir une médication. C'est pourquoi les liquides, pour usage oral, sont d'habitude teintés de couleurs chaudes rouge ou jaune-brun : le bleu et le vert sont réservés aux poisons et aux liquides d'usage externe. Ceci n'est pas absolu, mais toutes choses égales par ailleurs, les placebos liquides doivent être rouges, jaunes ou marrons, plutôt que bleus, ou verts. L'addition de colorants rouges à maints médicaments liquides est une pratique ancienne et innocente, qui est même sanctionnée officiellement.

Voilà pour l'apparence du médicament.

Quant au goût à donner aux placebos : les gens de la quarantaine se rappellent le goût désagréable des drogues de leur adolescence et de leur enfance. L'huile de foie de morue, l'huile de ricin, les vermifuges, les expectorants à base de chlorure d'ammonium sont ceux qui leur viennent rapidement à l'esprit.

L'effet-placebo est mieux supporté par l'amertume que par un goût franchement mauvais.

On n'a d'ailleurs pas à entrer dans ces considérations quand on prescrit une capsule placebo. Les capsules de gélatine n'ont pas de goût. Mais là encore, la couleur est importante : une capsule colorée en rouge, bleu ou jaune a un pouvoir de suggestion qu'une capsule sans couleur, transparente, contenant une poudre blanche ne semble pas présenter.

On doit aussi prendre en considération la dimension .

Un conditionnement minuscule ou de dimension peu commune peut faire davantage d'effet qu'un médicament de grandeur courante : le minuscule signifie puissance accrue ; le géant impressionne par sa grandeur même.

C'est un fait que de nos jours, un comprimé dont l'allure est celle d'un comprimé d'aspirine a peu de chances de réussir, parce qu'il perd beaucoup de son effet psychothérapique ; la raison en est que l'aspirine, qui est un médicament de valeur, est considéré comme banal parce que délivrée sans ordonnance, vulgarisée.

Passons à un autre exemple : l'application cutanée des placebos dont la pratique est quotidienne.

Un malade qui répugne à appliquer des compresses d'eau froide sur une région enflammée, y met volontiers des compresses d'une solution de sels dissous ; ajoutez des sels d'Epsom à l'eau et le malade est persuadé des propriétés guérissantes de la solution. Le sulfate de magnésium n'est pas absorbé d'une façon notable par la peau et n'exerce pas d'effet cutané spécifique. L'effet refroidissant de la compresse exposée à l'air, ne s'accroît pas par l'addition de sulfate de magnésium. C'est pourtant le seul effet recherché.

De même l'odeur de la teinture de benjoin est indispensable à toute inhalation digne de ce nom. Seule pourtant la vapeur possède une vertu thérapeutique ; mais l'inhalation de vapeur pure semblerait risible aux gens non avertis.

Nous voyons donc à quel point ces petits moyens, "dignes de la charlatanerie", sont en général indispensables pour amener les malades à bénéficier de traitements utiles qui autrement seraient négligés.

La voie orale est évidemment la voie d'administration la plus simple, mais rien ne peut approcher l'impression laissée par la piqûre du tégument par une aiguille creuse ; le coup d'aiguille est beaucoup plus important que le placebo introduit par ce moyen. Les sédatifs et narcotiques pré et post-opératoires sont injectés ; le sang est transfusé, et des solutions variées sont perfusées au travers d'aiguilles creuses ! Alors, pour-

quoi s'étonner que dans l'esprit du public, l'injection soit synonyme de médication puissante ?

Du point de vue psychothérapique, l'injection se suffit presque à elle-même, même lorsque son emploi est prolongé. Pas besoin d'action renforçante : on doit condamner l'injection de substances irritantes, dans le but de provoquer une douleur locale, ou plus du traumatisme dû à l'injection elle-même ; même si l'on peut garantir l'absence de tout danger de nécrose des tissus. Il ne faut pas confondre thérapeutique et punition, ni se laisser aller à nos possibles tendances personnelles de persécuteur.

- Le choix des placebos.

Le choix des placebos dépend non seulement du cas présenté par le malade, mais aussi du médecin lui-même, et des rapports impalpables qui existent entre le malade et lui.

De plus, il faut créer une atmosphère qui rende au maximum le malade réceptif à la thérapeutique, de telle manière que l'effet psychothérapique soit rendu au maximum. Ceci, du reste, est aussi vrai pour un remède spécifique dont on ne doit pas perdre de vue l'aspect psychothérapique.

Jadis les médecins portaient de longues barbes et rédigeaient leurs ordonnances en latin. Cela en imposait à un peuple crédule et dissimulait les failles du savoir médical. Avec le progrès, cette façon de faire, ou ses équivalents, disparaît de plus en plus. Mais, sans aller

jusqu'au charlatanisme, le comportement du médecin retentit sur son "efficacité". Comportement qui nécessairement doit changer et s'adapter à chaque malade, en vue de l'établissement de rapports bien particuliers avec lui.

C'est là qu'entre en jeu, au cours de la consultation ou de la prescription, l'élément-optimisme du médecin.

Quelle attitude adopter en face de l'accoutumance aux placebos ? Evidemment il est préférable de voir un malade s'accoutumer aux placebos que de le voir s'adonner aux narcotiques. C'est une justification de leur emploi à long terme dans certains cas. Mais d'une façon générale, il vaut mieux tout faire pour éviter un tel état de choses. D'autre part un malade soumis à un régime de placebos, en restera-t-il toujours satisfait ?

Il est préférable d'administrer les placebos en cure discontinue. Quant aux modalités d'application, ce sont des problèmes à résoudre sur le plan individuel, après une rigoureuse estimation des données.

Quand on s'est décidé à employer la cure discontinue en remplacement des prises quotidiennes, les méthodes pour y arriver dépendent des relations patient-médecin. Car le malade dépend et du placebo et du médecin. Si le facteur-médecin prédomine, le problème est relativement simple. Si le facteur-placebo l'emporte, la difficulté peut être plus grande.

On ne peut que dire : solution particu-

lière à problème particulier.

En tous cas, quand vient le moment de la cure discontinue, il ne faut jamais donner au malade l'impression d'une sorte d'hostilité ou de moquerie en lui dévoilant triomphalement qu'il ne prenait pas autre chose que de l'eau, du sucre....

L'homme qui s'est servi longtemps d'une chaise roulante, et qu'on encourage à marcher tomberait si on ne lui donnait une canne ou des béquilles. De même il ne faut pas retirer brusquement à un malade le placebo qui lui servait de soutien.

Evidemment, là encore, tout est question de circonstances particulières ; pour aider certains individus à se débarrasser des narcotiques et sédatifs, on peut leur avouer la vérité avec ménagement. Mais d'autres devront toujours ignorer que leur précieux médicament n'était qu'un leurre.

Aucune règle de présélection ne peut être donnée. Chaque médecin traitera chaque malade de la façon la plus efficace : c'est une question de cas d'espèce.

CONCLUSIONS

:-

Le médecin est par lui-même un des plus importants agents thérapeutiques. "Sa seule présence vaut toute une boutique d'apothicaire", a-t-on pu dire.

Pour savoir quelle est dans une thérapeutique, la part du médicament et celle de la "foi" du malade dans la médecine, on utilise volontiers maintenant le "placebo", produit qui se définit ainsi :

"Substance inerte, d'action pharmacologique nulle, employée pure ou mélangée à une petite quantité de drogues diverses, d'efficacité incertaine, sous une forme (apparence, goût, odeur, atmosphère) absolument identique à celle du médicament réel".

Il existe maintenant une technique d'utilisation du placebo. L'étude de ce procédé a montré de façon évidente l'inefficacité thérapeutique de certaines médications. Aussi une sélection peut se faire de manière plus scientifique pour connaître la

valeur des médications nouvelles proposées
au thérapeute.

Diverses recherches ont même posé le
problème de savoir pour quelle part l'ef-
fet-placebo entre dans les réactions
d'intolérance ou toxiques à certains médi-
caments spécifiques.

—:—

Vu :
Le Président :
signé : Ch. DEBRAY

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--:--

HOUSTON .W.R.

The doctor himself as a therapeutic agent
Ann. Int. Med. II : 1416 1938

PEPPER O.H.P.

Note on placebo
Tr. and Stud. coll. Physicians
Philadelphia 13 : 81-82 juin 1945

NEW YORK STATE J. MED.

Use of placebos in therapy
46 : 1718-1727 août 1946

HYMAN H.T.

An integrated Practice of medicine
Philadelphia 1947

FORNET B.

External and internal causes of
disease in light of modern treatment
methods
Orvosok lapja 4 : 33-37 janv. 1948

ABRAMOWITZ E.W.

Use of placebos in local therapy of
skin diseases
New York State J. Med. 48 : 1927-30
sept. 1948

WOLF S.

Pharmacology of placebos
J. Clin. Investigation 29 : 100-109
1950

BLEGEN E.

Placebos effects and placebos invol-
vement in various therapeutic methods
Tidsskrift for den norske laege forening
73 : 88-89 février 1953

HANDFIELD Jones R.P.C.

Bottle of medecine from doctor
Lancet 2 : 823-825 oct. 1953

CARTER A.B.

Use and abuse
Lancet 2 : 823 oct. 1953

WOLF S.

Toxic effect of placebo administration
Clin. research Proc. I : 117 1953

FINDLEY T.

Symposium on clinical medecine :
placebo and physician
M. clin. North America 37 : 1821-1826
nov. 1953

SOULIE et collaborateurs

Essais d'utilisation de la methyl-3-
chromone comme traitement de fond
de l'angine de poitrine
Presse Médicale 62 n° 40 : 847-849

The LANCET

267 6833 page 321 1954

WOLF S. et PINSKY R.H.

Effects of placebos administration
(in comparison with nephrenesin) and
occurrence of toxic reactions
J.A.M.A. 155: 339-341 mai 1954

LESLIE A.

Ethics and practice of placebos therapy
Am. J. Med. 16 : 854-862 juin 1954

LASAGNA et collaborateurs

A study of the placebo response
Am. J. Med. 16 : 770-779 juin 1954

FRIEDRICH L., TIBOR F.

Le traitement dit par placebo de
l'ulcère et les épreuves d'activité
Acta gastroentero. belg. 521-538
juin-juillet 1954

REVUE DU PRATICIEN - Paris

Les placebos
Tome IV 32 : 2.987-2.988

REVUE DU PRATICIEN - Paris

Etude méthodique des effets thérapeutiques d'un placebo
Fév. 1955

KAPLAN H.A., MACHOVER S., RABINER A.

A study of the effectiveness of drug
therapy in parkinsonism
398-411

MODERN HOSPITAL - Chicago

Use of placebos in therapy and clinical pharmacology 108-118 juin 1955

HOFLING C.K.

The place of placebo in medical
practice
Kansas City Mo 103-107 juin 1955

SERMENT

--:--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--:--

